DIE

# NEUROFIBRILLENLEHRE

UND IHRE BEDEUTUNG

FÜR DIE

## KLINISCHE NEUROPATHOLOGIE

UND

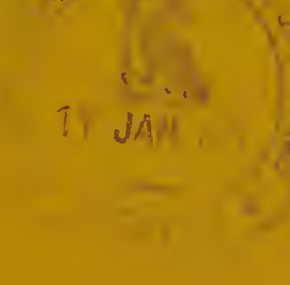
## PSYCHIATRIE.

VON

PRIV.-DOZ. DR. FRITZ HARTMANN

NACH EINEM VORTRAGE,
GEHALTEN IM VEREINE DER ÄRZTE STEIERMARKS, MAI 1905

MIT 15 TEXTFIGUREN UND 1 TAFEL IN LICHTDRUCK.






WIEN UND LEIPZIG
WILHELM BRAUMÜLLER
K. U. K. HOF- UND UNIVERSITÄTS-BUCHHÄNDLER
1905

DIE

# NEUROFIBRILLENLEHRE

## UND IHRE BEDEUTUNG

FÜR DIE

## KLINISCHE NEUROPATHOLOGIE

UND

## PSYCHIATRIE.

VON

PRIV.-DOZ. DR. FRITZ HARTMANN

NACH EINEM VORTRAGE,
GEHALTEN IM VEREINE DER ÄRZTE STEIERMARKS, MAI 1905

MIT 15 TEXTFIGUREN UND 1 TAFEL IN LICHTDRUCK.






WIEN UND LEIPZIG
WILHELM BRAUMÜLLER
K. U. K. HOF- UND UNIVERSITÄTS-BUCHHÄNDLER
1905

DRUCK VON FRIEDRICH JASPER IN WIEN.




Es bleibt dem Mühen klinisch-ärztlicher Tätigkeit und der Betätigung mit dem menschlichem Leid und menschlicher Krankheit ein ewig verjüngender Lohn, wenn die Klinik eines Organes stetig Umschau hält in den Fortschritten aller Disziplinen, welche die Erkenntnis des normalen Naturgeschehens und des Seienden fördern.

So hat sich die Medizin zu einem Zweige der Naturwissenschaft hinaufgearbeitet. Es erscheint mir Pflicht jedes klinisch denkenden und arbeitenden Arztes zu sein, stets den Stand unserer Kenntnisse auf dem Gebiete der theoretischen Hilfswissenschaften einigermaßen zu beherrschen, und ich darf wohl sagen, daß dieser Zweig der klinischen Betätigung neben großer Mühe aber auch einen großen Teil der Freuden unseres Berufes birgt.

Soweit glaubte ich Ihnen Rechenschaft schuldig zu sein über die Triebfedern, die mich bewogen haben, im jetzigen — ich kann wohl sagen — historischen Momente der Entwicklung der Anschauungen über die feinere Anatomie und Histologie des Nervensystemes einmal kritisch die gefundenen Tatsachen und Deutungen derselben zusammenzufassen, soweit sie für das Verständnis der klinischen Krankheitslehre in Betracht kommen.

Der dermalige Tatsachenstand der feineren Anatomie und Histologie des Nervensystemes kann folgerichtig nur dargestellt und verstanden werden, wenn wir wenigstens die großen Stufen seines Entwicklungsganges betreten, und wir wollen demnach vorerst die großen Grundzüge der Entwicklung unseres heutigen Wissens in die Erinnerung zurückrufen.

Hierbei ersehen wir in erster Linie, daß diese Entwicklung Schritt hält mit den Etappen der Vervollkommnung unserer speziellen nervösen mikroskopischen Technik und sprunghaft sich anschließt an die Marksteine der histochemischen Forschungsresultate.

Wir können etwa drei Perioden dieser Entwicklung abtrennen:

1. Die Periode vor der Aufstellung der Neuronenlehre, welche ihren Fortschritt erst den bescheidenen Hilfsmitteln der Karminmethoden, später durch Weigerts Hämatoxylin-Chromlackverfahren verdankte und

welche abschließt mit den mikrotechnischen Errungenschaften der Silbermethoden von Golgi und Ramon y Cajal.

2. Die Periode der Neuronenlehre, inauguriert vorwiegend durch die Silbertechnik, abschließend mit den Entdeckungen, welche Nißl und seine Nachfolger mit der nach ihm benannten Färbemethode erzielten. Damit war auch wieder die Zeit angebrochen, in welcher man sich mehr dem Studium der feineren Strukturelemente widmete.

3. Diese Periode schließt ab mit dem mächtigen Zuwachs, mit dem die feineren Methoden durch Apathys Goldfärbung, das Molybdänverfahren A. Bethes und neuerdings Ramon y Cajals Ammoniaksilber- und Bielschofskys Methode bereichert wurden.

Wir stehen heute am Beginne der dritten laufenden Periode unter dem Eindrucke der Umwälzungen unserer Anschauungen, die sich mit eiserner Konsequenz aus den neuen Befunden werden entwickeln müssen.

Mit den Namen Deiters und Gerlach sind unsere ersten Kenntnisse über die feineren Bauverhältnisse und den Zusammenhang der 1837 erst vom Zoologen Ehrenberg entdeckten Ganglienzellen und den faserigen Gebilden des Nervensystemes innig verknüpft.

Das erste brauchbare, ich meine für Kliniker verwendbare Schema über den Zusammenhang der nervösen Elemente wurde ebenfalls von Gerlach aufgestellt und beruhte zum größten Teile auf hypothetischen Vorstellungen.

Deiters' Verdienst an den Fortsätzen der Ganglienzellen die protoplasmatischen vom sogenannten Achsenzylinder unterschieden zu haben, bleibt bis heute unverrückbar fest.

Gerlach stellte den prinzipiellen Unterschied zwischen vorderen und hinteren Wurzeln fest und vermutete schon, daß ein Teil der von Zellen ausstrebenden Achsenzylinder in die vorderen Wurzeln, ein anderer mit diffus verteilten nervösen Netzen im Grau in Beziehung stünde.

Schon Waldeyer hat die Einfachheit und Klarheit des Gerlachschen Schemas hervorgehoben und findet es in der Neuronenlehre bis zu einem gewissen Grade bestätigt.

Wir werden sehen, um wie viel mehr noch die neueren Anschauungen diesen damaligen Vorstellungen nahekommen und ihre Wahrscheinlichkeit bestätigen.

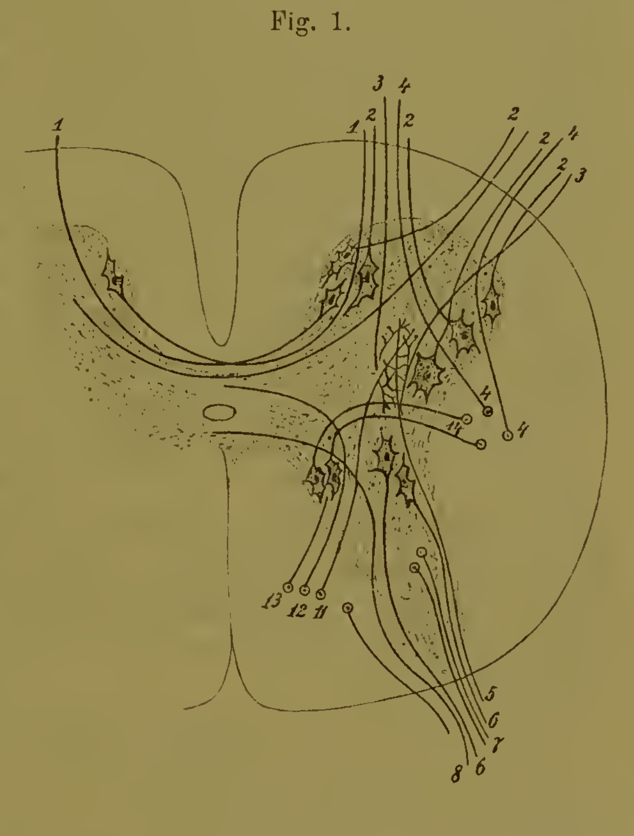
In Fig. 1 finden wir der Anatomie von Quain Sharpey (9. Auflage 1882) ein Schema entlehnt, das auch Waldeyer in seiner Arbeit (Über einige neuere Forschungen im Gebiete der Anatomie des Zentralnervensystemes. Deutsche medizinische Wochenschrift, 1891, S. 1213 ff.) abgebildet hat, ein Schema, welches ungefähr den damaligen Stand der Kenntnisse über den Zusammenhang der Nervenelemente darstellt.

Wir sehen die Ganglienzellen der Vorderhörner in Verbindung mit Achsenzylindern der vorderen Wurzeln derselben *(2)* oder der anderen Seite *(1)* stehen. Wir finden den Achenzylinder der vorderen Wurzeln angedeutet, welche durch die graue Substanz hindurch in die Seitenstränge *(4)* sich begeben oder innerhalb der grauen Substanz *(3)* sich durch ein hypothetisches Netzwerk bis zu Achsenzylindern der hinteren Wurzeln fortsetzen.

Hier stand nur, durch Tatsachen erhärtet, fest, daß die Ganglienzellen der Vorderhörner Achsenzylinderfortsätze durch die vorderen Wurzeln hinaus entsenden.

Von den Faseranteilen der hinteren Wurzeln ließ man welche teils in der grauen Substanz sich verlieren *(5)*, teils in Beziehung zu Achsenzylindern der vorderen Wurzeln treten, teils sollten sie in der hinteren Kommissur auf die andere Seiten treten *(8)*, ein anderer in die Längsrichtung umbiegen *(7)* oder mit Zellen der Hinterhörner zusammenhängen. *(6)* Mediale Anteile sollten in den Burdachschen Strang eintreten, um dann in die Längsrichtung umzubiegen und entweder bis zu den medullären Kernen emporziehen *(10)* oder wieder in die graue Substanz abbiegen *(11, 12, 13)* und hier sich verlieren *(11)*, durch die vordere Kommissur überkreuzen *(11)* oder zur Clarqueschen Säule in Beziehung treten *(13)*.

Fig. 1.




Genauere Verlaufsbestimmungen waren auch hier mangels genügend einwandfreier Präparate nicht möglich, nur soviel wußte man ziemlich sicher noch, daß die Zellen der Clarqueschen Säule Fasern aussenden, welche in den Seitenstrang eintreten und dort aufwärts streben.

Für Groß- und Kleinhirn gab es in diesen Hinsichten nur Vermutungen des Zusammenhanges, welche, wie Waldeyer des näheren ausführt, im wesentlichen den Gerlachschen Anschauungen für das Rückenmark entsprachen.

In den achtziger Jahren bildeten die bahnbrechenden Arbeiten einer Reihe von Forschern wie Golgi in Pavia, Cajal in Barcelona, His in Leipzig, Kölliker in Würzburg, Retzius in Stockholm den

letzten Anstoß zum Ausbau jener Lehre, welche Ihnen als Neuronenlehre geläufig ist. Ich sage, den letzten Anstoß, denn lange vorher schon hatte Gudden darauf hingewiesen, daß zwischen den Nervenzellen und den Fortsätzen, speziell den Achsenzylinderfortsätzen unabhängig von deren Länge gewisse trophische Beziehungen bestünden und er hatte diese Anschauungen in seinen gesammelten Abhandlungen zu dem nach ihm benannten Gesetze zusammengefaßt: »Leiter atrophieren immer, es mag das eine oder andere Zentrum, das sie verbinden, zerstört sein, dagegen atrophiert von den beiden Zentralorganen, wenn eines zerstört ist, nur dann das andere, wenn es nicht das erregende, sondern das erregte ist.« Guddens Schüler Forel wies wohl zuerst nachdrücklich auf die eminente Bedeutung der Golgischen Methode hin und hat längst vor Aufstellung des Neuronenbegriffes die physiologischen Konsequenzen aus den Ergebnissen der Guddenschen Experimente gezogen, die auch der Neuronenbegriff in sich schließt; er hat auch in morphologischer Hinsicht die Vermutung ausgesprochen, daß alle Fasersysteme nichts anderes sind als Nervenfortsätze von Ganglienzellen.

Dies hervorragende Verdienst Forels hat neuerlich der Vergessenheit Nißl entrissen und er hebt ganz richtig hervor, daß die Aufstellung der Neuronenlehre lediglich eine Bereicherung morphologischer Natur war, insoferne als statt der bloßen Vermutungen über den Zusammenhang von Zellen, Fasern und Grau — wie man glaubte — die ganz bestimmte anatomische Kenntnis der Art und Weise dieses Zusammenhanges trat.

So war in physiologischer, biologischer und pathologischer Hinsicht der Neuronenlehre vorgearbeitet.

In entwicklungsgeschichtlicher Hinsicht haben die Arbeiten von His, Vignal u. a. Ergebnisse an den Tag gebracht, welche sich kurz dahin zusammenfassen lassen, daß sämtliche Elemente des Zentralnervensystemes zunächst aus einer einheitlichen ektodermalen Anlage entstünden. Diese Anlage enthielte Spongioblasten, welche das Gerüst bilden, und Neuroblasten, welche je eine Faser auswachsen lassen, die Spinalganglienzelle je zweie, ohne daß hierbei andere zellige Elemente sich beteiligten, und die Befunde stimmten in diesem Sinne mit denen von Golgi, Ramon y Cajal u. a. völlig überein, als auch nach diesen Forschungen Ganglienzelle und Achsenzylinderfortsatz einheitliche Gebilde schienen. Die Nervenfortsätze der motorischen Fasern verästeln sich baumartig, die sensiblen Nervenfasern entstehen aus Reiserchen, die, baumartig verästelt, sich zur Faser zusammenfinden, also aus dem

Netzwerke entstehen, das die baumartigen Verästelungen der Golgizellen des Typus II (deren Achsenzylinderverzweigungen zum Unterschiede die graue Substanz nicht verlassen) und der Seitenzweige (Kollateralen) der motorischen Fasern erzeugen und welches Netz nervöser Fäden durch das ganze Zentralnervensystem ein kontinuierliches ist.

Dazu kommen noch Seitenzweige der Achsenzylinder der weißen Stränge, welche sich ebenfalls diesem nervösen Netzwerke angliedern.

Gerlach läßt die Protoplasmafortsätze, Golgi die Achsenzylinderfortsätze und Seitenzweige netzförmige Strukturen eingehen, Gerlach sensomotorische Beziehungen nur durch zellige, Golgi auch durch faserige Stationen allein zustande kommen.

Golgi betrachtet die Protoplasmafortsätze im Gegensatze zu Ramon als nicht nervöse Gebilde. auch leugnet Ramon die netzförmige Verbindung der Verästelungen der Nervenfortsätze und läßt diese frei auslaufen (Ausnahmen hiervon geben die sympathischen Geflechte der Wirbeltiere und die Nervenfortsätze der Wirbellosen).

Er findet die dichotomische vertikale Teilung der hinteren Wurzelfasern im Hinterstrange, die Kollateralen derselben und der übrigen weißen Stränge und die Beziehungen von zahlreichen Ganglienzellen zu den Fasern der weißen Stränge.

Über Klein- und Großhirn haben uns die Untersuchungen der genannten und vieler anderer Autoren, von denen für das Großhirn insbesondere Meynert hervorgehoben werden muß, prinzipiell ähnliche Verhältnisse zur Anschauung gebracht. Die nähere Darstellung würde mich zu weit vom Ziele abführen. Sie hat in vorzüglicher Weise ja Waldeyer (l. c.) seinerzeit zusammengefaßt.

Auch im Groß- und Kleinhirn finden sich die reichlich verästelten. anscheinend nicht anastomosierenden Protoplasmafortsätze. die mit Kollateralen versehenen Nervenfortsätze, die Kollateralen der weißen Markfasern und die Endbäumchen.

So lag der Stand der Tatsachen, als Waldeyer seine Neuronenlehre aufbaute.

Die ursprüngliche Form der Neuronenlehre. wie Waldeyer sie stipuliert hat, erschöpft sich in folgenden Sätzen, die in den beifolgenden, der Waldeyerschen Arbeit entlehnten Zeichnungen ihre nähere Erläuterung finden:

1. Die Achsenzylinder sämtlicher Nervenfasern haben sich als direkt von Zellen ausgehend erwiesen.

2. Ein Zusammenhang mit einem Fasernetzwerke beziehungsweise ein Ursprung aus einem solchen findet nicht statt.

3. Alle diese Nervenfasern enden frei mit Endbäumchen ohne Netz- und Anastomosenbildung.

4. Das Nervensystem besteht aus zahlreichen, anatomisch wie genetisch nicht zusammenhängenden Nerveneinheiten-Neuronen.

5. Jede Nerveneinheit setzt sich zusammen aus drei Stücken: der Nervenzelle, der Nervenfaser und dem Endbäumchen.

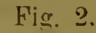


Fig. 2.

Fig. 2 stellt die schematischen physiologischen Bezüge zwischen Hirnrinde, Rückenmark und Peripherie dar, wie solche die Neuronenlehre unter Hinblick auf den anatomischen Aufbau wahrscheinlich machte.

Sensible Endbäumchen (*2*) an der Peripherie (Kornea *1*) nehmen Reize an und leiten dieselben auf dem Wege der sensiblen Nervenfasern (*5*) zur Spiralganglienzelle (*3*) und mit und ohne deren Vermittlung weiter durch hintere Wurzeln beziehungsweise Kollateralen derselben (*6*) in die Hinterstränge. Von da aufwärts (*7*) und mittels Kollateralen (*8*) in die graue Substanz, in welcher sie sich baumartig verästeln (*9*). Hier treten mit den Endbäumchen eine Reihe von Elementen in Beziehung, welche die Weiterleitung

des Reizes auf dem Reflexwege zum Muskel (*20, 21, 22, 23*) oder auf der psychosensorischen Bahn zur Hirnrinde (*10, 11, 12*) vermitteln, von welcher aus auf der psychomotorischen Bahn (*15, 16, 17, 18, 19*) der Reflexbogen energetisch beeinflußt werden kann.

Die Fig. 2 stellt diese Anschauungen in der Voraussetzung dar, daß keine Anastomosen unter den Ausläufern bestehen und die Ganglienzellen in die reizleitende Bahn als wichtige Etappen eingeschaltet sind.

Fig. 3.







Fig. 3 trägt der Annahme Rechnung, daß die nervösen Leitungen auch ohne Dazwischenschaltung der Ganglienzellen funktionieren.

Solcherart erscheint die Neuronenlehre in ihren wesentlichen Bestandteilen als eine Hypothese, welche auf Grund morphologischer Befunde eine Deutung des morphologischen Zusammenhanges darstellt, das Zentralnervensystem, soweit es nervöse Gewebselemente aufweist, in eine Summe von Zellelementen mit bestimmten Eigenschaften der Zelleibsubstanz auflöst, als da sind Fortsätze, Verzweigungen derselben etc.

Gestützt schien diese morphologische Anschauung durch die Silberpräparate Golgis und Ramons und die Ergebnisse von His in entwicklungsgeschichtlicher Beziehung.

Wir haben gehört, daß die Guddenschen Ergebnisse Forel schon bewogen hatten, eine trophische Einheit anzunehmen, wir können dem hinzufügen, daß das Wallersche Gesetz gefunden hatte, daß eine Nervenfaser von der Zelle abgetrennt, von der sie entspringt, degeneriert, eine Regeneration nach Wallers Ansicht nur möglich ist, wenn der an der Ganglienzelle befindliche Faserstumpf wieder in die Peripherie hineinwächst und hineinwachsen kann.

Durch die Arbeiten einzelner weniger Physiologen und pathologischer Anatomen sowie pathologisch-anatomisch arbeitender Kliniker, voran Meynerts und seiner Schüler sowie Hitzigs und Flechsigs, Monakows und vieler anderer wurde die Periode des anatomisch-physiologischen Ausbaues des Zentralnervensystems auf der Basis der Neuronenvorstellung ungeahnt bereichert.

Ihren enormen Erfolg auch für die Klinik der Erkrankungen des Nervensystems verdankt Waldeyers Neuronenlehre der hervorragenden Einfachheit und der genialen Sichtung und Verwertung des Tatsachenmateriales sowie der scheinbaren Gleichstellung des Nervensystemes als spezifischen Zellkomplexes mit den Zellaggregaten der anderen Organe. Mit größtem Eifer war man bemüht, die Tatsachen der Klinik und der pathologischen Anatomie ihr unterzuordnen, durch sie zu erläutern, nicht minder damit neue Stützen für die Richtigkeit der Hypothese zu schaffen.

Den systematischen Strangerkrankungen des Hirn-Rückenmarkes, wie der amyotrophischen Lateralsklerose, der motorischen und sensiblen Hemiplegie, der Hemiopie, der Tabes, der progressiven Muskelatrophie usf., aber auch dem Ausbau der höheren Hirnleistungen und deren Verlust durch Krankheit schien der Weg tieferen Verständnisses geebnet.

Erst das letzte Dezennium brachte für den Kliniker oft leise Zweifel. Die Vielfältigkeit der funktionellen Inanspruchnahme einer ganzen Serie von Neuronen bei elementarsten Hirnleistungen, die Vielfachheit des Ersatzes der Funktion im Nervensystem, kurz auch der mächtig aufstrebende Bau der Lokalisationslehre im Großhirn zeigten doch an, daß mit dem Schema der Neuronenvorstellung zwar eine mächtige Basis für die gröbere Erkenntnis geschaffen, gleichzeitig aber die Möglichkeit eines weiteren Verständnisses für die feineren Leistungen, schon gar für die verwickelten psychischen Vorgänge bis zu einem gewissen Grade verschlossen schien.

Mit naturgemäßer Konsequenz wandte sich in diesem Zeitpunkte das Interesse einzelner Forscher neuerlich der feineren Histologie und Mikrochemie der nervösen Bestandteile zu.

Hier war es Nißl, der dermalige Heidelberger Psychiater, welcher auf Grund einer neuen Färbemethode zunächst den Zelleib der Ganglienzellen studierte.

Er kam zu dem Ergebnisse, daß der Zelleib der nervösen Zellen verschiedene Substanzanordnungen aufweist (vgl. Fig. 15, S. 25), einen geformten, färbbaren *(N)* und einen ungeformten, nicht färbbaren *(F)* Anteil enthält. Er fand, daß in verschiedenen Zellen auch die Form und Anordnung der färbbaren Substanzteile verschieden ist und hat nach diesen Verschiedenheiten eine Reihe von Zellgruppen unterschieden und benannt.

Er stellte die Hypothese auf, daß die verschiedenen Zellarten spezifischen Funktionen dienen und führte als wesentliche Stütze hierfür ins Treffen, daß die verschiedenen Gifte die gleiche Zellart in verschiedener Weise verändern und daß dasselbe Gift den verschieden gebauten Zelltypen gegenüber sich verschieden verhält.

Diese neuen Tatsachen über die Struktur der Ganglienzellen und ihre Deutungen riefen eine Flut von Arbeiten hervor.

Das Verhalten der Zellstruktur in der Ruhe, bei Arbeit und Ermüdung, die Veränderungen bei Zerstörung der peripheren Nerven, die Veränderungen nach toxischen und infektiösen Einflüssen (Blei, Cocain, Arsen, Nikotin, Antipyrin, Brom, Quecksilber, Alkohol, Sepsis, Fieber etc. und den verschiedenartigsten Psychosen), die Veränderungen bei Toxinwirkung und unter dem Einflusse von Antitoxindarreichung (Tetanus, Lyssa, Pest, Lepra), ferner bei Urämie, Anämie, Embolie, Überhitzung etc. wurden studiert.

Zu einem endgültigen Abschlusse sind aber die Anschauungen hierüber nicht gelangt.

Man hat richtig erkannt, daß die färbbare Nißlsche Substanz nicht den eigentlichen nervösen Bestandteil der Ganglienzellen darstellt (Marinesco hat ihn Kinetoplasma genannt), man vindizierte ihm vorwiegend den Charakter einer Nähr- und Kraftquelle für die nervöse Funktion.

Der achromatische Zellbestandteil rückte in den Vordergrund der Betrachtung und ich erinnere mich des lebhaften Interesses, mit dem man am Naturforschertage in München 1899, auf welchem Nißl seine Präparate demonstrierte, die Tatsache diskutierte, daß es Bethe zum ersten Male gelungen sei, die bisher nicht färbbare substance achromatique (Zwischensubstanz) färberisch darzustellen.

Damit rücken wir in die Zeit der wichtigsten modernen Entdeckung auf unserem Gebiete, die der Neurofibrillen.

Remak bezeichnete schon 1838 den Achsenzylinder als fein gestreiftes Gebilde. Frohmann und Deiters (1864/65) schrieben auch den Ganglienzellen eine streifige Struktur zu; Max Schultze suchte 1868—1871 »Primitivfibrillen« als das leitende Strukturelement festzulegen, faßte hypothetisch die Ganglienzellen als Umlagerungsstätten solcher Fibrillen auf, dazu dienlich, die Verteilung der Fibrillen auf andere Zellfortsätze und andere Achsenzylinder zu ermöglichen.

Er nahm einen individuellen, nirgends begrenzten Verlauf dieser Fibrillen an, was — wie wir sehen werden — sein unvergängliches Verdienst bedeutet.

Kupffer und ziemlich gleichzeitig Apathy (1883) ist es gelungen, zum ersten Male Neurofibrillen isoliert färberisch darzustellen, und wir gelangen zur Schilderung der Befunde, wie sie Apathy mit Hilfe seiner Goldmethode erhoben hat; sie gelten vorwiegend für Wirbellose, aber auch für einzelne Nervengebiete von Wirbeltieren.

Apathys Befunde lassen sich nur an der Hand der seinen Arbeiten beigegebenen Zeichnungen verstehen, von denen ich die dem Zwecke der Darstellung nötigsten seinen Arbeiten über »das leitende Element des Nervensystems und seine Beziehungen zu den Zellen«[1]) möglichst ähnlich nachgezeichnet entlehne.

Als wesentlichen spezifischen Bestandteil des Nerven und als »das Nervöse« überhaupt sieht Apathy die von ihm nachgewiesenen Neurofibrillen an.

Sie sind optisch und mechanisch isolierbare Einheiten — leitende Primitivfibrillen —, welche ununterbrochen in der betreffenden Bahn bis zum peripheren Ende laufen, insoferne nicht auch an der Peripherie eine geschlossene Bahn besteht.

Man sieht die Primitivfibrillen in motorischen und sensorischen Fasern am Querschnitte als schwarze Punkte oder kleine spiralige Gebilde und erkennt im Vergleiche mit Längsschnitten ihren spiraligen Verlauf. (Apathy, Taf. XXIII, Fig. 7, Taf. XXIV, Fig. 6.)

Leitende Primitivfibrillen dringen in die Ganglienzellen ein und ebensoviele Elementarfibrillen, wie die eintretenden Primitivfibrillen enthalten, verlassen in anderer Zusammenordnung als Primitivfibrillen wieder die Zellen.

---

[1]) Arbeiten der zoologischen Station in Neapel. XII, S. 495. Tafel XXIII bis XXXII.

Die Veränderung in der Zusammenordnung erfolgt bei den wirbellosen Tieren wenigstens mit Sicherheit in Geflechten, welche innerhalb der Zelle von den Elementarfibrillen gebildet werden.

So laufen Primitivfibrillen oft auch durch mehrere Ganglienzellen hindurch.

Fig. 4.




Fig. 4 (Apathy, Taf. XXVII, Fig. 7) stellt eine pluripolare Ganglienzelle von Lumbricus dar, in welche eine durch Abgabe von Seitenzweigen sich verjüngende Fibrille eintritt, um mit solchen an anderen Fortsätzen eintretenden Fibrillen ein verzweigtes, intrazelluläres Gitter zu bilden.

Fig. 5 (Apathy, Taf. XXVIII, Fig. 7) zeigt drei birnförmige Ganglienzellen (Typus *K* von Hirudo) mit in dieselben eintretenden feinen Fibrillen, die ein äußeres Gitter *(ag)* bilden, das durch radiäre Fibrillenbrücken *(rfi)* mit einem um den Kern angeordneten Binnengitter *(big)* in Beziehung tritt. Von Apathy werden die feinen Fibrillen im Fortsatze *(st)* der Ganglienzellen *(cppf)* als zellulipetal, die dicke (Achsen-)Fibrille *(af)* als zellulifugal leitend *(cfpf)* angesprochen.

Sie wachsen nach der Peripherie in die Sinneszellen und die sensible Oberfläche.

Fig. 5.

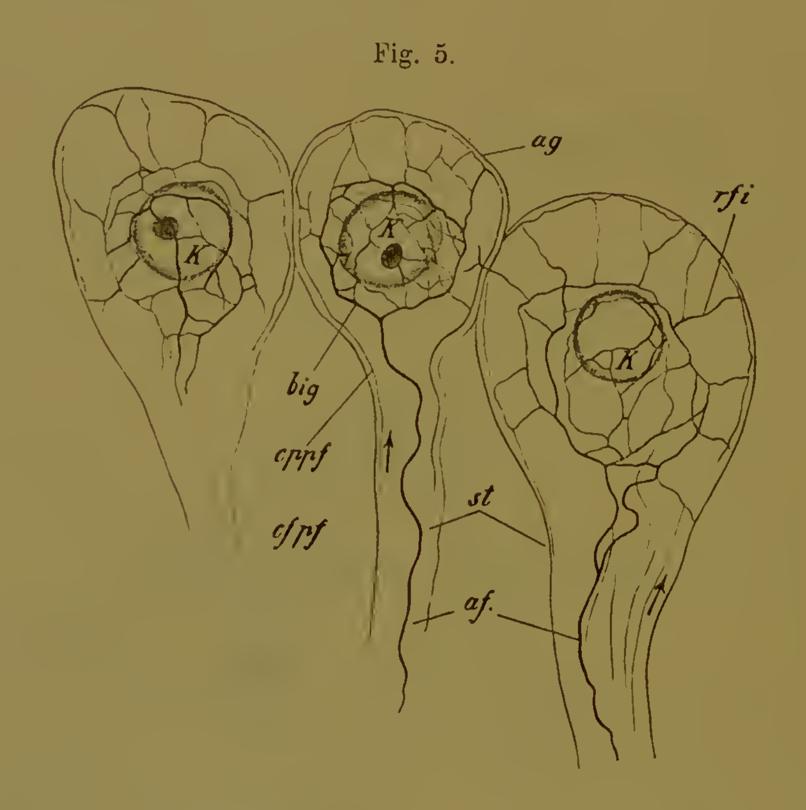



Fig. 6 (Apathy, Taf. XXIX, Fig. 6) stellt den Verlauf von Neurofibrillen in drei Sinneszellen *(siz 1, 2, 3)* von Hirudo dar. Die Neurofibrille, welche in die Anschwellung *b* der Zelle *3* eintritt, kommt aus einer anderen Zelle. In beiden bildet sie Gitter um den Kern und verzweigt sich an der Peripherie interzellulär. (*sc* Subkutikularschicht der Epidermis.)

Fig. 7 (Apathy, Taf. XXXI, Fig. 9). Eine subepidermale (Retina) Sinneszelle von Pseudobranchellion. (*a* Glaskörper; *b* Zellkern; *c* Zellkörper; *ic* die Grenze des Durchschnittes des Glaskörpers; *ac* die äußere Konturlinie des den Glaskörper unmittelbar umgebenden Somatoplasmahofes; *gm* wahrscheinlich eine dünne Gliamembran; *chkk* chromatisches Kern-

körperchen; *ikp* Innenkörper im Glaskörper der Retinazellen; *kzo* Körnchenzone des Glaskörpers der Retinazellen; *hzo* helle Zone des Glaskörpers der Retinazellen.) Man sieht die Gitterbildung der leitenden Primitivfibrillen.

Endlich treten Primitivfibrillen an die kontraktile Substanz heran, an den Muskel, dringen in denselben ein und verbreiten sich zwischen den kontraktilen Elementarteilen, wie es Apathy scheint, in Form einer Gitterbildung.




Fig. 6.

Fig. 7.

Fig. 8 (Apathy, Taf. XXXII, Fig. 3) zeigt die Verteilung der Neurofibrillen bei der Innervierung einer zirkularen Muskelfaser der Darmwand von Pontobdella. Zeichenerklärung siehe S. 31.

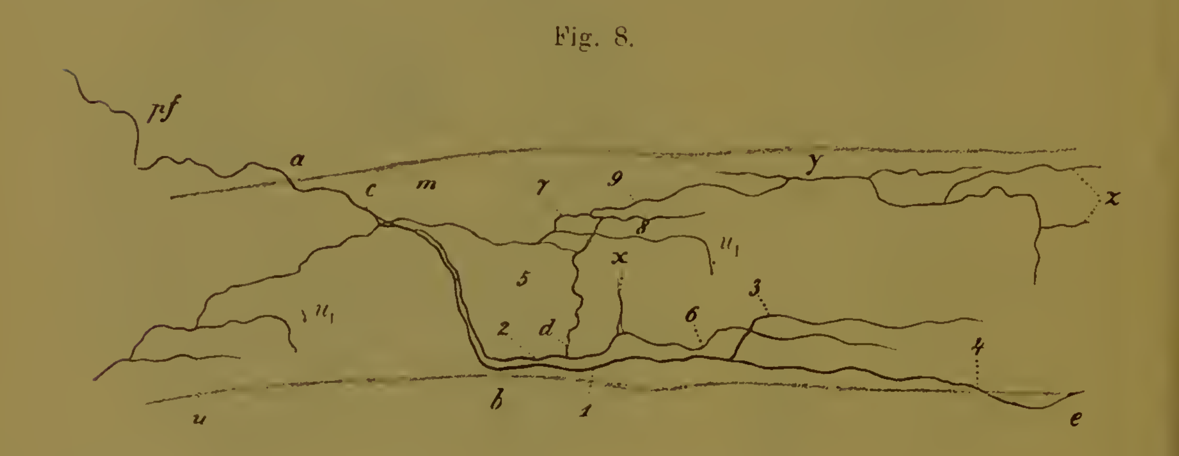
Die Neurofibrillen durchwachsen also die Ganglienzellen nach den Richtungen der Meridiane bald direkt, bald bilden sie verschieden gestaltete Geflechte und Gitterwerke.

Aus den Ganglienzellen treten bei Wirbellosen sämtliche Primitivfibrillen in verschiedener Weise gruppiert wieder aus und begeben sich entweder in eine andere Ganglienzelle bündelweise oder zu einer starken Fibrille vereinigt, oder sie ziehen von anderen Ganglienzellen zu Drüsenzellen, Gefäßkapillaren etc.

Apathys Thesen aus seinen Fibrillenbefunden sind folgende: Vgl. Fig. 9 (Apathy, Taf. XXXII, Fig. 6.)

Fig. 9. »Schematische Darstellung von Verlauf und Verbindungen der leitenden Bahnen in einem transversalen Schnitt des Hirudo-Somits. Die zwei

Fig. 8.



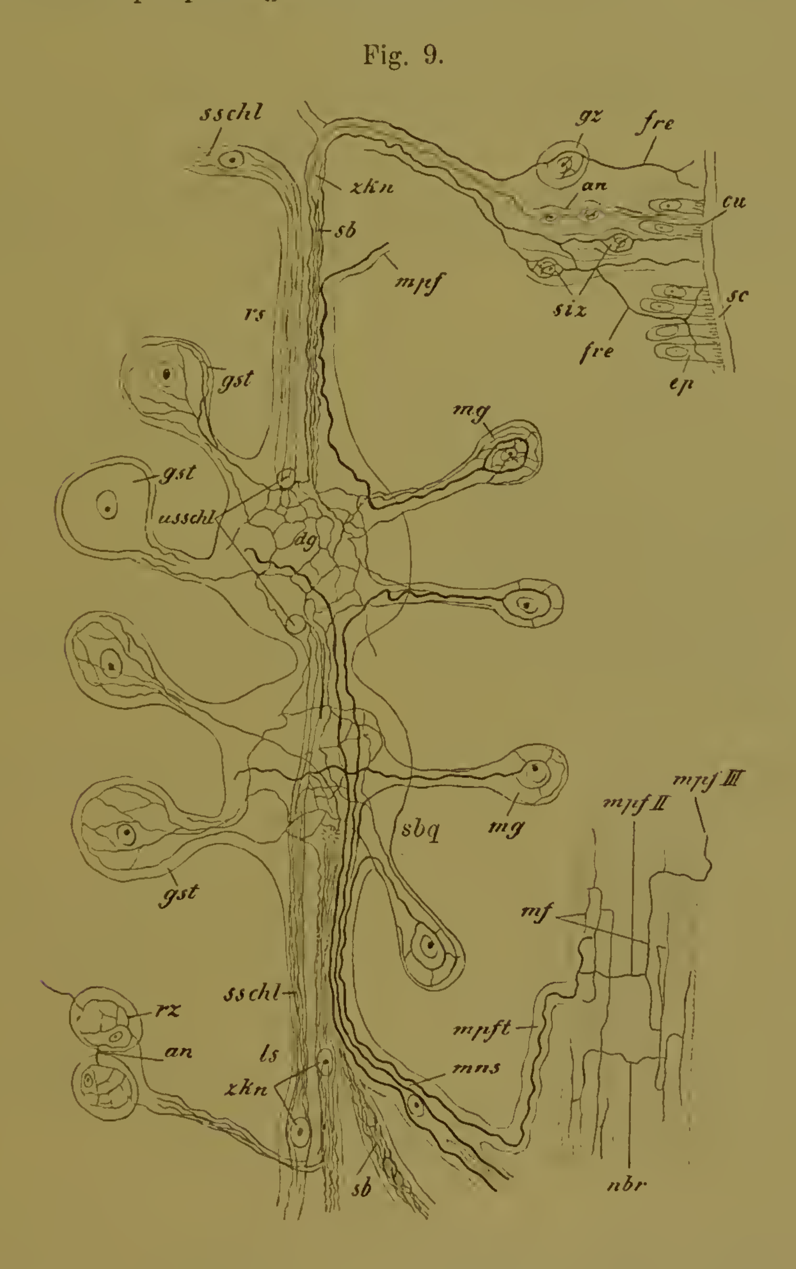

Ganglienhälften mit motorischen *mg* und sensorischen oder bloß verbindenden *gst* Ganglienzellen. Die drei Arten von Nervenspindeln beziehungsweise Nervenfasern *sb, sschl, mns*, ihr Verhalten im Zentrum, Verteilung in der zentralen Fasermasse und Verbindungen mit den Ganglienzellen; ihr Verhalten an der Peripherie: Muskelfasern, epidermale und subepidermale Sinneszellen sowie Endverzweigung in der Epidermisstelle *(fre)*, *usschl* Stelle, wo sich ein sensorischer Schlauch *sbq*, wo ein sensorisches Bündel in der zentralen Fasermasse in eine longitudinale Richtung umbiegt. *nbr* Leitende Brücken zwischen Muskelfasern.«

Wir ersehen an der Abbildung rechts oben die perzipierende Sinnesoberfläche, die zentripetal leitende Fibrillenbahn dann eintreten in das Elementargitter und von dort in die Ganglienzellen und darin Gitterbildungen. Von den motorischen Ganglienzellen gehen dickere Fibrillen schließlich zu Bündeln geeinigt als motorischer Nerv zum Muskel (rechts unten) und verzweigen sich dort in schon beschriebener Weise.

»Der wesentlichste spezifische Bestandteil der Nerven und das Nervöse überhaupt sind die Neurofibrillen.

Diese verlaufen als sowohl optisch wie auch mechanisch isolierbare Einheiten — Primitivfibrillen — in der betreffenden leitenden Bahn überall ununterbrochen bis zum peripheren Ende desselben, insoferne diese nicht auch peripher geschlossen ist.

Fig. 9.




Sie gehen entweder unmittelbar, nachdem sie sich unter wiederholter Verzweigung in dünnste Fibrillen, meist wohl in ihre Elementarfibrillen gespalten haben, in das von mir sogenannte Elementargitter über, oder sie passieren erst eine Ganglienzelle (gelegentlich mehrere) und die Maschen des Elementargitters werden nicht durch Kreuzung,

sondern durch Verschmelzung an den Knotenpunkten, durch ein Übergehen der Fibrillen ineinander gebildet.«

Leitende Primitivfibrillen dringen in das Innere der Ganglienzellen ein und ebenso viele Elementarfibrillen als eintreten, verlassen wieder die Ganglienzellen nach der Gitterbildung, in welcher eine Umgruppierung erfolgt.

Endigung, Auflösung oder Verbindung mit dem Zellkern findet nicht statt.

Die Achsenzylinder setzen sich aus einem Bündel gesonderter ununterbrochener Fibrillen zusammen, die zwischen sich Interfibrillärsubstanz nachweisen lassen.

Apathy unterscheidet bei den Wirbellosen motorische, dickere Fibrillen, von denen eine aus je einer Zelle zum Muskel hinaustritt.

Sensorische Fasern (Schläuche) beherbergen wesentlich dünnere Fibrillen, die in das Elementargitter und von da in die Zellen übertreten.

Es darf nicht übergangen werden, daß Apathy die nervösen Zellen in zwei scharf zu differenzierende Gruppen trennt.

Nach ihm sind »Ganglienzellen« und »Nervenzellen« bei den Kölomaten im entwickelten Zustande zwei verschiedene Zellarten.

Die »Nervenzellen« sind analoge Gebilde wie etwa die Muskelzelle und produzieren die leitende Substanz — die Fibrillen — so wie jene die kontraktile.

Die Ganglienzellen sind in die leitende Nervenbahn (Fibrillenbahn) eingeschaltete Elemente. »Die Ganglienzellen produzieren das, was geleitet werden soll, die Nervenzellen das, was leiten soll.«

Die wachsenden Primitivfibrillen bedienen sich in Hinsicht der Richtung ihres Wachstums der vorgebildeten Interzellularbrücken, »welche von der ersten Teilung der Eizelle an die Zellen eines Organismus direkt oder indirekt beständig miteinander verbinden«.

Diese Interzellularbrücken werden eben durch das Auftreten spezifisch leitender Substanz erst zur spezifisch leitenden Bahn, zum Nerv, ganz im analogen Verhältnisse, wie dies für das Muskelgewebe gilt.

Apathy konnte ferner noch zeigen, daß an den Stellen, welche an den Golgi-Präparaten kolbige Endverdickungen aufweisen, nicht selten Neurofibrillen nackt austreten, in ein Netz übergehen, welches mit den Neurofibrillen vieler Neurone in Verbindung steht.

Fig. 10. (Bethe, Deutsche medizinische Wochenschrift, 1904, S. 1203, Fig. 3). »Ganglion eines Blutegels, schematisch. Rechts sind zwei Elemente eingezeichnet, wie sie sich in Golgi-Präparaten und unvollständigen Methylen-

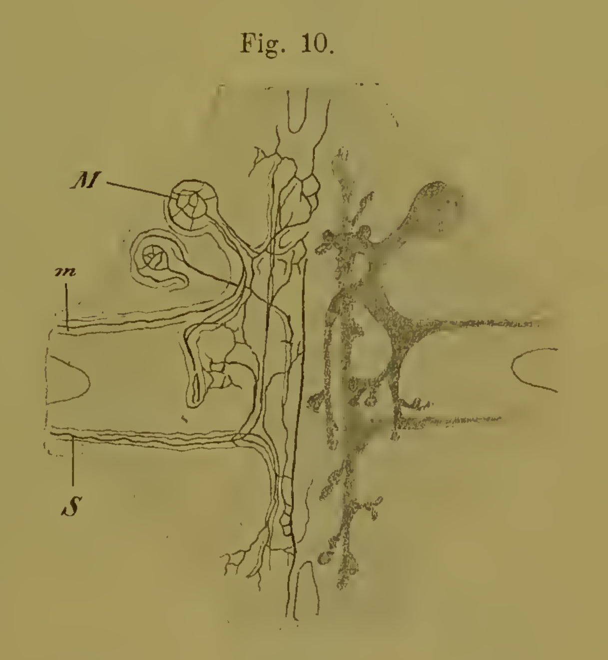
blaupräparaten zeigen. Links die gleichen Elemente aus verschiedenen Zeichnungen Apathys und eigenen Präparaten mit ihrem Fibrillenverlauf gezeichnet. *S* eine sensible Faser, deren Fibrillen aus verschiedenen peripheren Sinneszellen stammen. *M* eine motorische Ganglienzelle mit ihren zentralen Zweigen und ihrer peripheren Faser *m*.«

Für die Wirbellosen ist — wie auch Bethe u. a. dies bestätigen — demnach das Anastomosieren der Neurone erwiesen.

Mit anderen Methoden hat Bethe die wesentlichsten Befunde Apathys für die Wirbellosen bestätigen können.

Mit einer beispiellosen mikroskopischen Klarheit findet man in solchen Präparaten das Eintreten der Fibrillen in die Zellen (Separattafel, Fig. 1), die Gitterbildungen innerhalb derselben (Fig. 1, 2, 3), das Eintreten der Fibrillen in das Elementargitter (Fig. 4), was ich an gelungenen eigenen Präparaten zeigen kann.

Fig. 10.



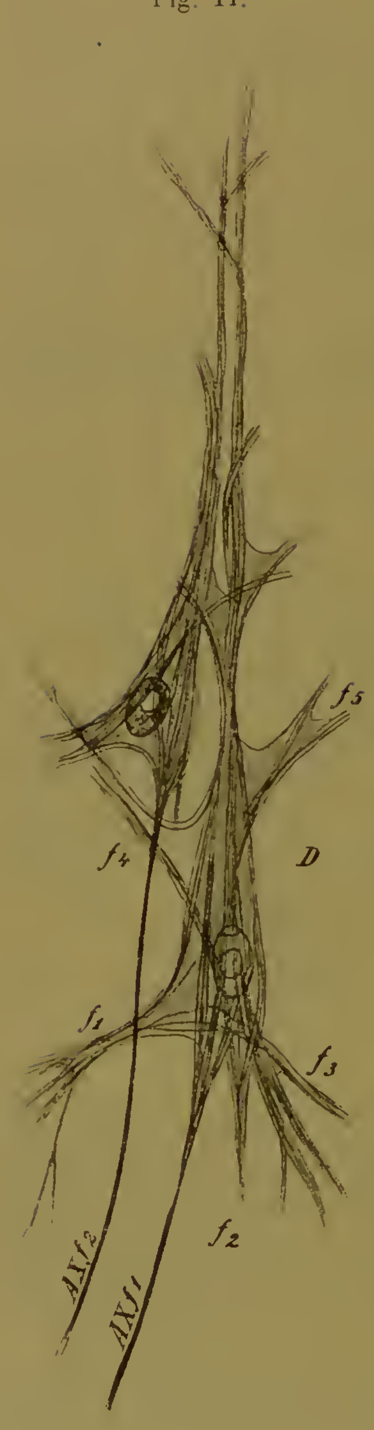

Ich habe den Weg mikrophotographischer Reproduktion, der bisher von niemandem betreten wurde. aus begreiflichen Gründen gewählt, und glaube, daß auch die schwierig herzustellenden und daher nicht immer ganz deutlichen Bilder im Zusammenhange mit den schematisierten Zeichnungen überzeugend sein werden.

Bethe hat nun, auf Apathys Befunden weiterbauend, gezeigt, daß in der phylogenetischen Entwicklung in der Tierreihe sogenannte plasmatische Nervennetze die niedrigste Verbindungsweise nervöser Zellen darstellen; die Fibrillen dieser Netze bilden nur interzelluläre Gitter, welche die direkte Verbindung zwischen sensibler Peripherie und Muskel herstellen.

Aber auch bei allen Nervensystemen in den höheren Tierstufen tritt irgendwo eine Vermischung der Fibrillen, welche irgendwo von der Oberfläche kommen, vermittels des Fibrillengitters ein und es ist nach Bethes Anschauung vornehmlich die Lage dieses Gitters, welche die Unterschiede zwischen den verschiedenen Formen ausmacht.

Wir sehen bis zu den Wirbeltieren hinauf die Gitterbildung immer mehr aus den Zellen heraus und zwischen sie verlegt, so daß nach

Fig. 11.

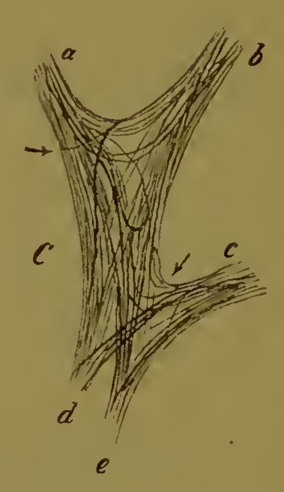



Bethes Ansicht innerhalb der Zellen Fibrillen nur durchziehen und keine Beziehungen zueinander erweisen (Fig. 11, Bethe, Allgemeine Anatomie. S. 59, Fig. 19 *C*, *D*).

Entweder bleiben nun die Fibrillengitter nahe beieinander und haben lange Bahnen zu den rezeptorischen und effektorischen Organen, oder die langen Bahnen bilden sich zwischen entfernt liegenden Fibrillengittern aus.

Auch die späteren Methoden von Ramon y Cajal und Bielschofsky konnten für die Wirbeltiere im allgemeinen Bethes Anschauungen bestätigen. Jedenfalls gelang und gelingt es auch mit diesen Methoden. beim erwachsenen Wirbeltiere und Menschen unschwer den Nachweis von Fibrillen in den zentralen Zellen zu erbringen.

Fig. 5 in der Separattafel zeigt uns Fibrillenpräparate nach Ramon von Kaninchen. Es handelt sich um Pyramidenzellen der motorischen Rinde.

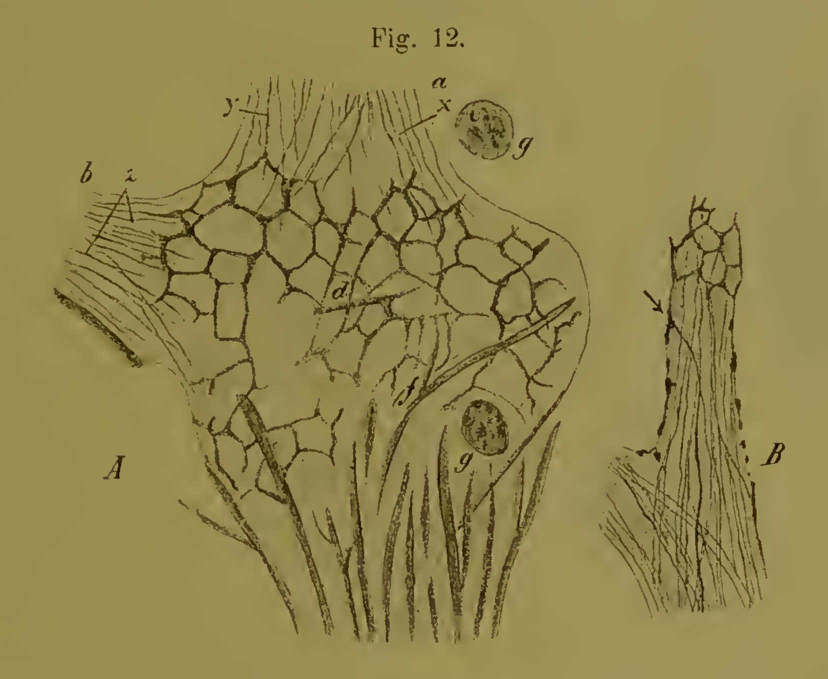



Auch Präparate aus der Hirnrinde des Menschen zeigen sehr schön den Ein- und Austritt von Neurofibrillen in den Dendriten und Achsenzylindern (Separattafel, Fig. 6).

Während Apathy auch für die Wirbeltiere daran festhält, daß interzelluläre Gitterbildungen bestehen, leugnet dies Bethe noch (ausgenommen etwa bezüglich der Spinalganglienzellen).

Nach meinen Präparaten muß ich wohl mehr zu Apathys Anschauung neigen, daß ein Teil der in viele Ganglienzellen eintretenden Fibrillen eine Gitterbildung eingeht, welche beispielsweise bei den großen Pyramidenzellen nahe dem basalen Teile derselben liegen, in kleineren Zellen aber nicht selten den größeren Teil der Zellen erfüllen. Daneben gehen in variabler Zahl Fibrillen von Dendriten zu Dendriten, vom

Fig. 12.




Achsenzylinder zu Dendriten durch die Zellen durch, ohne in nachweisbare Beziehung zueinander zu treten.

Ich will hier diese vorläufigen Ergebnisse eigener Untersuchungen nur angedeutet wissen und behalte mir ausführliche Mitteilungen vor.

Bethe fand nun mit seiner Molybdänmethode die Ganglienzellen bei den Wirbeltieren in ein engmaschiges, netzförmiges Gitter eingehüllt, welches er Golgi-Netz nannte, und meinte direktes Eintreten von Neurofibrillen aus den Zellen sowohl als aus den Aufsplitterungen von Nervenfasern gefunden zu haben (vgl. Fig. 11 *C*).

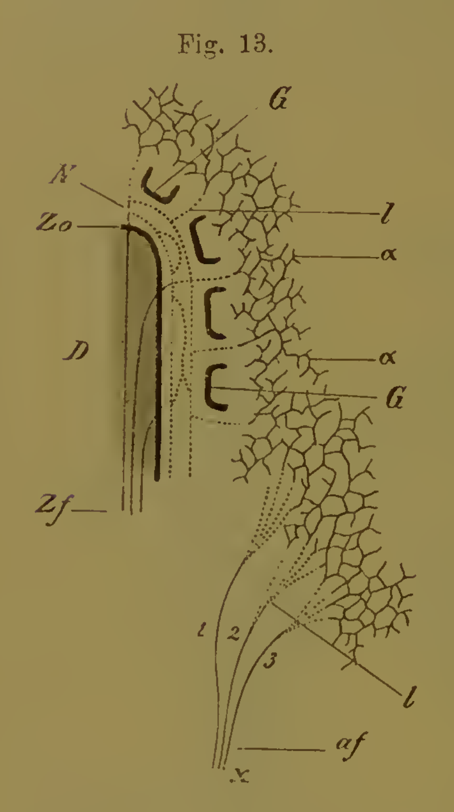
Dies ist Bethes Hypothese über den Zusammenhang von Zellen und Fasern. Vgl. Fig. 12 (Bethe, Allgemeine Anatomie. S. 72, Fig. 24).

In Fig. 12 stellt *A* eine Vorderhornzelle vom Kalbe dar. »Durch Zufall ist der Schnitt so geführt, daß bei gleicher Einstellung Nervenfaserhöfe. Golgi-Netz und in der Zelle verlaufende Fibrillen zu sehen sind. Dem Anschein nach gehen Nervenfasern und Fibrillen ins Golgi-Netz über.«

*B* stellt einen Protoplasmafortsatz aus der Medulla des Kaninchens vor. »Gleichzeitige Färbung der Fibrillen und des umgebenden Golgi-Netzes. An der Stelle des Pfeiles geht eine Fibrille in den Knotenpunkt des Golgi-Netzes über (Bethe, 1900).«

Die Dentriten-Protoplasmafortsätze der Zellen enden blind. Wahrscheinlich treten hier die Fibrillen in die Golgi-Netze über und verbinden sich mit den Fibrillen, welche aus den Aufsplitterungen der zentripetalen Nervenfasern hervorgehen, zu netzartigen Bildungen, wie bei den wirbellosen Tieren.

Fig. 13.




Nißl faßt ebenfalls die Golgi-Netze als ein neues und in seinem Bestande gesichertes Bauelement des Nervensystemes auf, er bestreitet nur Bethes Annahme, daß die Neurofibrillen unverändert aus den Protoplasmafortsätzen gehen und unverändert aus den Endaufsplitterungen der zentripetalen markhaltigen Fasern treten.

Bethes Hypothese wird von Nißl dahin abgeändert, daß die Neurofibrillen an den Zellgrenzen und in den Endaufsplitterungen eine Veränderung erleiden, welche ihre Färbbarkeit bisher unmöglich machte.

Ich ziehe aus den schönen Abbildungen in Nißls Buch über »Die Neuronenlehre und ihre Anhänger« eine schematische Zeichnung heraus, welche die graphische Darstellung seiner Hypothese über den Zusammenhang von Nervenzellen, Faser und Grau, besser gesagt, der Neurofibrillen in Zelle, Faser und Grau (Fig. 13) darstellen soll.

Hier finden wir in *D* einen Dendriten, *Zo* Zelloberfläche, *Zf* Zellenfibrillen, *N* Nißls hypothetischer Fibrillenverlauf, *G* Golgi-Netz, *α* nervöses Grau, *af* Achsenzylinderfibrillen *(1, 2, 3)*, bei *l* den Übergang der Fibrillen in das nervöse Grau.

Außerdem ist Nißl dafür eingetreten, daß die als Neurone bezeichneten Komplexe nicht die einzigen Nervenelemente sind, daß es vielmehr auch Nervenfasern gebe, welche überhaupt nicht von Ganglienzellen ihren Ursprung nehmen, und daß es ein in seiner Textur noch unerkanntes Gewebe, das Grau, gibt.

Es würde zu weit führen, hier alle Beweisgründe Nißls anzuführen, die vieles Bestechende haben: dieselben müssen in seiner Originalabhandlung nachgesehen werden. (Nißl, Die Neuronenlehre und ihre Anhänger. 1903. S. 444 ff.)

Neuere und neueste Untersuchungen von Ramon y Cajal, Held, Max Wolff, Bielschofsky, Holmgren u. a. haben nun in der Frage nach den endlichen Beziehungen zwischen Zellfibrillen und Achsenzylinderfibrillen hochinteressante Ergebnisse zutage gefördert. Danach scheinen die an die Zelloberfläche herantretenden Neurofibrillen in knopfartigen Bildungen (Endfüße, Held: Endknöpfe, Botones terminales, Ramon) mit der Zelloberfläche in Kontakt zu treten. Fibrillen von feinem Kaliber treten oft senkrecht gegen die Zelloberfläche heran und liegen mit fußartiger Endplatte dem Zellplasma an; mitunter findet man von diesen herantretenden Fasern Zweigchen sich ablösen, welche mit ebensolchen Endplatten endigen. Bielschofsky, Held, neuerdings Holmgren geben nun an, daß die Endknöpfe fibrilläre, netzartige Struktur besitzen und daß die Knopffibrillen in das Innere der Zellen eindringen. Auch untereinander stehen die Endknöpfe da, wo sie in größerer Zahl an der Zelloberfläche sich finden, in einer echten, durch anastomosierende Fibrillen bedingten netzigen Verbindung untereinander.

Bielschofsky hält diese Bildungen mit guter Wahrscheinlichkeit identisch dem vermuteten Fibrillenverlaufe in den von Bethe statuierten perizellulären Golgi-Netzen.

Damit erschien die bisher offene Frage nach dem endlichen Zusammenhange von Fibrillen inner- und außerhalb der Zellen gegen Nißl nunmehr im Sinne Bethes dahin entschieden, daß die an Ganglienzellen herantretenden Fibrillen (nach Bielschofsky intraplasmatisch verlaufend) durch Vermittlung da und dort verschieden entwickelter perizellulärer Netzformationen in das Innere der Zellen sich fortsetzen.

Fig. 14.

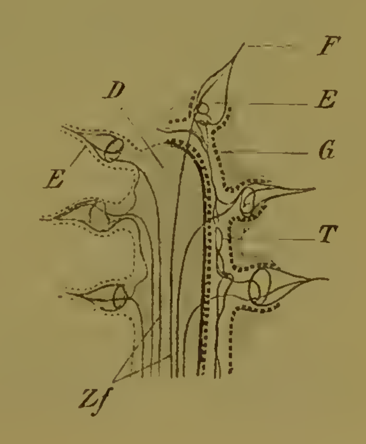



Fig. 14 soll schematisch die noch geteilte Anschauung über die Butones terminales erkenntlich machen.

Die rechte Hälfte des Dendriten *D* zeigt wie die linke die Butones terminales, Endknospen, Endknöpfe *E*.

Rechts sieht man die freien Fibrillen *(F)* an das Golgi-Netz *(G)* herantreten, in der Endknospe netzartige Verbindungen eingehen und mit dem perizellulären terminalen Fibrillennetze *(T)* in Beziehung treten.

Links findet man, den Anschauungen von Bielschofsky, Holmgren u. a. adäquat, die herantretenden Fibrillen von einem Plasmasaum umgeben, also intraplasmatisch verlaufen, die Endknöpfe bilden, von denen wie rechts Fibrillen direkt in Zellfibrillen übergehen. Der Plasmasaum scheint in die Zellgrenzen einzugehen.

Lassen uns die bisher angeführten Tatsachen schon die Existenz des Neurons als einer morphologischen Einheit zweifelhaft erscheinen, so erscheint diese Existenz durch die folgenden angeführten Tatsachen noch weiter ernstlich bedroht und diese weiteren Tatsachen beziehen sich auf die höchsten Neuronen, die motorischen und sensiblen Neuronen der Wirbeltiere.

Die Engelmannsche Anschauung, daß Achsenzylinder, Markabschnitt und Schwannscher Kern zwischen zwei Ranvierschen Einschnürungen eine Zelle darstellen, hat durch Bethes darauf hin gerichtete Untersuchungen eine, wie mir scheint, zureichende Bestätigung gefunden.

Sein Befund, daß an den Ranvierschen Einschnürungen lediglich die Fibrillen allein sich durch eine siebartige Membran hindurchbegeben, ward ihm (nicht nur Bestätigung der Anschauung für die leitende Funktion der Fibrillen, sondern auch) Bestätigung, daß hier Zellgrenzen vorliegen, über die hinaus nur Fibrillen — Zellprodukte — die Kontinuität herstellen. Deutungen, die allerdings von M. Wolff und Bielschofsky noch rundweg abgelehnt werden.

Dort, wo die markhaltige Nervenfaser sich zum Muskel begibt, verliert sie ihren Markmantel, verlieren die Fibrillen ihre Perifibrillärsubstanz ebenso wie an jenem Teile des Neurons, an welchem die markhaltige Nervenfaser beginnt, also zwischen Zelle und Markfaser lediglich Fibrillen die Kontinuität herstellen, das Zellprotoplasma längst aufgehört hat, ehevor die Markscheide anhebt.

Niemandem — meint Bethe — sei es bisher beigefallen, Nervenfaser und Muskel als eine Zelle zu betrachten, weil eine Kontinuität von Fibrillen sie verbindet, und dasselbe Verhältnis in Hinsicht der einheitlich zellulären Auffassung bestehe auch für diesen Neuronenabschnitt.

Das morphologische Verhältnis, mit anderen Worten zwischen dem Neuronenabschnitt Ganglienzellemarkfaser und Markfasermuskel, sei dasselbe und daher sei es auch unberechtigt, Ganglienzelle und Achsenzylinder als eine plasmatische Zelleinheit anzusehen.

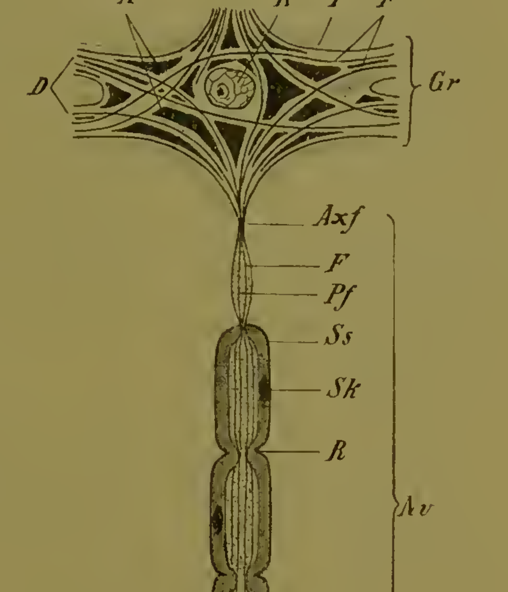
Bethe kommt hiernach zum Schlusse, daß die Nervenfaser ein multizelluläres Gebilde ist, das mit den Ganglienzellen und den Endorganen nur durch Neurofibrillen verbunden ist.[1])

[1]) Eine von Bethe (in der Deutschen Medizinischen Wochenschrift, 1904, S. 1203, Fig. 2) angedeutete schematische Figur habe ich zur Darstellung dieser Verhältnisse in Fig. 15 modifiziert nachgebildet.

Fig. 15 soll darstellen ein Schema eines Neurons unter Berücksichtigung der eben erwähnten histologischen Annahme.

*Gr* Ganglienzelle. *Nv* peripherer Nerv. *M* Muskel. *D* Dentritische Fortsätze der Zelle. *K* Kern der Ganglienzelle. *P* Somatoplasma der Ganglienzelle. *N* Nißl-Schollen. *F* Fibrillen. *Axf* Achsenzylinderfortsatz. *Pf* Perifibrillärsubstanz. *Ss* Schwannsche Scheide. *Sk* Kerne der Schwannschen Scheide. *R* Ranviersche Einschnürungen.

Fig. 15.




Mit diesen Tatsachen und Deutungen fällt der Neuronenbegriff, wie leicht ersichtlich, soweit derselbe die zelluläre Einheit des Neurons postuliert hat.

Wir haben eingangs erwähnt, daß His' Untersuchungen die zelluläre Einheit des Neurons aus entwicklungsgeschichtlichen Gründen gefördert haben.

Schon damals wurden diese Behauptungen angezweifelt durch Balfour, Beard, Dohrn, von welchen angegeben wird, daß die Nervenfasern aus Zellketten sich entwickeln.

Es gilt durch neuere Arbeiten von Dohrn, Apathy, Bethe neuerdings Schultze (Archiv für mikroskopische Anatomie, Bd. LVI, 41) als erwiesen, daß sich die peripheren Nerven unabhängig von den Ganglienzellen aus besonderen Zellketten entwickeln, die in Gestalt der Schwannschen Kerne auch beim Erwachsenen bestehen bleiben, und Apathy trennte schon, wie wir gehört haben, scharf die Nervenzellen, welche eben die Nervenleitungen bilden, von den Ganglienzellen, die mit den Fibrillen der Achsenzylinder-Zellketten in Beziehung treten.

Die angezogene Arbeit Oskar Schultzes insbesondere erscheint als eine der jüngsten noch besonderer Beachtung wert.

Er hält es nunmehr für erwiesen, daß »die embryonale, marklose sensible Faser nichts anderes als eine Vielheit von Zellen oder ein aus typischen Neuroblasten hervorgehendes Synzytium ist, das nicht etwa

durch sekundäre Verschmelzung von Zellen, sondern durch kontinuierliche Erhaltung interzellulärer Verbindungen nach vorausgegangener mitotischer Kernteilung entsteht«.

Die Neuroblasten sind auch die markbildenden Elemente.

»So weit die peripheren Neuroblasten zu Teilen von Nervenfasern werden, tritt ihr Kern bei der Markbildung an die Peripherie, an die Innenfläche der Zellmembran oder des Neurilemms.«

»Die Theorie des Auswachsens der Fasern vom Zentrum nach der Peripherie wird durch keine einwandfreie Beobachtung gestützt, vielmehr ergibt sich, daß die Nervenfasern an Ort und Stelle aus in loco gebildeten Zellen hervorgehen.«

»Alles läuft darauf hinaus, daß das richtige Verständnis des Nervensystems in onto- und phylogenetischer Beziehung nur gewonnen werden kann auf Grund des zellulären beziehungsweise synzytialen Aufbaues aus Elementen«, die ursprünglich gleichwertig, teils zu zentralen und peripheren Ganglien- oder Nervenzellen, teils zu peripheren Nervenfaserzellen werden.

Sie sehen, daß auch die entwicklungsgeschichtliche Einheit des Neurons durch diese Befunde schwer erschüttert ist.

Wenn es so um die morphologische und histognetische Einheit des Neurons bestellt ist, frug man sich, wie steht es mit der trophischen und funktionellen, die ja aus ersteren hergeleitet wurden.

Wie eingangs erwähnt, sind es besonders die Erfahrungen der Pathologie, welche für die trophische Einheit ins Feld geführt wurden, das Wallersche und Guddensche Gesetz.

Nach dem Wallerschen Gesetze degeneriert der abgeschnittene Stumpf einer Nervenfaser und regeneriert nur, wenn der Achsenzylinder von der Zelle zur Peripherie weiterwächst.

Bethe konnte zeigen, daß bei Durchschneidung und vollkommener Leitungsunterbrechung die Degeneration wesentlich verzögert werden kann, woraus er den Schluß zog, daß der Verlust des trophischen Einflusses von der Ganglienzelle nicht die Ursache der Degeneration sei.

Schon Howell, Huber und Bungner hatten die Beteiligung der Schwannschen Scheide an regenerierenden Nerven aufgezeigt und Bethe ist es gelungen, bei jungen Tieren unter Ausschluß des Auswachsens vollkommene, sogenannte autogene Degeneration des peripheren Stumpfes zu erzeugen, und auch hierbei konnte die Entstehung der neuen Achsenzylinder aus Zellketten erwiesen werden.

Gewichtige Einwände gegen die trophische, aber auch noch gegen die zelluläre Einheit des Neurons (denen Münzer u. a. noch entgegenstehen).

Auch der Guddensche Lehrsatz, welchen ich eingangs zitierte, und welcher das Erhaltenbleiben des erregenden Neurons, das Degenerieren des erregten Neurons bei Verletzung postuliert, ist schon mannigfachen Einwänden begegnet, von denen der wichtigste wohl der ist, daß auch retograd Sinneszellen, welche mit dem verletzten Neuron keine Beziehung haben und erregende Zentren sind, rasch, wie die Ganglienzellen des vorletzten Neurons atrophieren.

Ganz abgesehen ist hier von dem Umstande, daß die Fibrillenlehre. welche ja auch wird postulieren müssen, daß gewisse Bahnenkomplexe in engerem funktionellen Bezuge stehen, die Konsequenz einer pathologischen Störung in ganz ähnlichem Sinne wird erklären können.

Nun zum letzten Punkte der funktionellen Einheit des Neurons.

Schon Nansen hat, abweichend allerdings von allen Zeitgenossen, schon vor Golgis Entdeckungen die Ganglienzellen nur als ernährende Apparate betrachtet und die Übertragung der Leitungen bei Reflexen und höheren Vorgängen in den Nervenfilz von His verlegt, von Faser zu Faser fortschreitend sich vorgestellt, eine Anschauung, welche belebt durch die Ihnen vorgetragenen neuen Tatsachen in neuem Lichte erscheint.

Auch zu dieser Frage hat Bethe im Experimente beigetragen.

Er schloß aus seinem Fundamentalversuche an Carcinus maenas, daß die Möglichkeit der Leitungsübertragung trotz Fortnahme der Ganglienzellkörper weiter bestünde und die Ganglienzelle zwar notwendig zur Erhaltung, aber nicht zum Ablaufe des Reflexes als solchem nötig sei (vgl. Nißl, Taf. I, Fig. 3).

Steinachs 1899 unternommene Versuche der Anämisierung der Spinalganglienzellen beim Frosch zeigten abgestorbene Zellkörper und fast vollständig erhaltene sensible Erregungsleitung.

Der Begriff der funktionellen Einheit des Neurons ist eigentlich, sieht man das anatomische Neuron als eine nicht mehr zu Recht bestehende Vorstellung an, nicht mehr anwendbar, denn entwicklungsgeschichtlich aus einer Vielheit von Zellen (Nervenzellen Apathys) entstehend, kommt es in adultem Zustande gewiß zu einer Art Einheit, besser gesagt, einer baulichen Einheitlichkeit. die aber keineswegs — wie die alte Neuronenlehre — eine physiologische Einheit fast als selbstverständlich nach sich zieht.

Nirgends ist Begrenzung, überall Beziehung morphologischer (synzytialer) Art in Form der Fibrillen, deren leitende Funktion wohl über allem Zweifel erhaben ist.

Waldeyer hat unmittelbar aus der Schöpfung des anatomischen Begriffes Neuron heraus die physiologischen Deutungen angeknüpft, Forel, wie erwähnt. schon vordem ähnliches postuliert.

Es lag ja auch zu nahe, an das elegante morphologische Schema die physiologischen, klinischen und pathologischen Ereignisse zu ketten und es gelang ja so auch im groben, wie schon hervorgehoben, eine Menge funktioneller Bezüge zu verdeutlichen.

Sie werden auch bestehen bleiben, die physiologischen Bezüge gewisser Örtlichkeiten im Zentralnervensysteme, ohne sie werden wir in der Klinik und in der Aufklärung vieler Geschehnisse nicht auskommen können, zumal ja auch phylogenetisch das Nervensystem ein Verknüpfungssystem ersten Ranges darstellt.

Aber so, wie wir in der Lokalisationslehre im Großhirne die alte Auffassung des Zentrums über Bord geworfen und als solches wohl fast nur mehr Örtlichkeiten im Nervensysteme verstehen, bei deren Schädigung immer bestimmte Ausfallserscheinungen oder Funktionsabänderungen auftreten, so wie wir gelernt haben zu verstehen, daß auch hier nicht der Ort allein maßgebend ist (etwa so weit er Projektionsbahnen beherbergt), sondern die Art und Vielfachheit seiner Verknüpfungen und auch durch Störungen jenseits dieser alten Zentren (transkortikal) Funktionsabänderungen dieser (wenn auch [etwas] anderer Art) auftreten können, so finden wir auch in der Beurteilung engerer morphologischer Bezirke zwar gewisse, immer wiederkehrende Ausfallserscheinungen, die aber gleichfalls (wenn auch in anderer Form) von damit verbundenen Nerventeilen her ausgelöst werden können.

Ich will sagen: Statt des starren Schemas, in das die Neuronenlehre unsere Vorstellungen über die Verknüpfung einzelner Einheiten und ihre einheitliche Funktion gezwängt hat und das füglich in der alten Lokalisationslehre im Großhirne seine höchste Blüte erlangte, bringt nun die Fibrillenlehre uns für elementare Verbände ähnliche Vorstellungen wie die erweiterte Zentrenlehre der Großhirnpathologie.

Die physiologische Einheit wird hier wie dort durchbrochen und nur nach Art und Form und Vielfältigkeit der Verknüpfung geht die weitere Frage.

Die Vorstellungen über scharf umschriebene Zentren sind ebenso verblaßt wie die Vorstellung von streng zellulär abgeschachtelten elementaren Funktionseinheiten.

Die Klinik der Hirnerkrankungen hat eigentlich längst aufgehört, eine solche elementare Funktionseinheit zu beanspruchen.

Seit wir wissen, daß selbst die allerelementarsten Vorgänge im Nervensysteme stets eine ganze Anzahl von Neuronen zu ihrem Ablaufe benötigen, seit wir wissen, daß bei mangelhafter Anbildung oder bei Zerstörung der Nervensubstanz weitergehender Ersatz von anderen Bezirken her möglich ist und sich tatsächlich einstellt, und seit wir anzunehmen gezwungen sind, daß die elementarsten und noch mehr die komplizierten psychischen Vorgänge auf der vielfachsten Verknüpfung der einlangenden Reize beruhen, ist die Physiologie des Gehirnes und seine pathologische Physiologie längst über das Bedürfnis hinausgewachsen, zelluläre Einheiten zu ihrem Verständnisse zu verlangen, im Gegenteile haben die Kliniker stillschweigend gerade diese Hypothese längst über den Haufen geworfen und höchstens als lästige Fessel empfunden.

Ja, es wird mir jeder in patho-physiologischem Geiste denkende Forscher zugeben, daß gerade das Freiwerden von dieser Fessel Fortschritte unserer Auffassung ermöglichte, wie sie eben die transkortikalen Störungen der Lokomotion, der räumlichen Sinneserkenntnis, der Sprache u. a. darstellen, die auf das Festhalten einer zellulären physiologischen Einheit völlig verzichten können und nur die Art des Bezuges der Teile zueinander als morphologischen Korrelates bedürfen.

So ist es auch zu verstehen, daß wir den neuen Tatsachen und ihren Deutungen mit höchstem Interesse gegenüberstehen.

Alle die möglichen Beziehungen der neuen histologischen Tatsachen mit der Klinik zu erörtern, hieße, ehevor auf diesem Gebiete systematisch gearbeitet wurde, Luftschlösser bauen und bleibe späteren Jahren der Entwicklung vorbehalten, die insbesondere an Bethes Arbeiten über die Fibrillensäure und seine Versuche und Deduktionen über das Wesen der Nervenleitung werden anknüpfen müssen.

Wenn ich nun zum Schlusse darangehe, den dermaligen Stand der Neuronenlehre Ihnen zusammenfassend vorzutragen, so darf ich vorausschicken, daß mir die Gründe, welche Edinger veranlaßten, an einer biologischen, Hoche dazu bestimmten, an einer trophischen und funktionellen Einheit des Neurons festzuhalten, nach den neu hinzugekommenen Tatsachen, die ich darzustellen mich bemühte, nicht mehr ganz zutreffend scheinen, gleichwie auch die ablehnende Stellungnahme Verworns u. a., wie ich glaube, sich allmählich wird modifizieren können.

Der anatomisch-morphologische Begriff des Neurons ist nicht mehr haltbar, darin sind die meisten Autoren wohl völlig einig, die neueren Forschungen entwicklungsgeschichtlicher

(Zellketten) und pathologischer Natur (Autoregeneration) auch nach der trophischen Seite verscheuchen, wie ich glaube, die Bedenken, welche nach dieser Richtung hin mit Recht zur Vorsicht gemahnt hatten.

Die einheitliche Auffassung der nervösen leitenden Substanz (Fibrillen) für das Nervensystem der Wirbellosen wie der Wirbeltiere ist eine der hervorragendsten Errungenschaften in der Kenntnis des nervösen Gewebes.

Das genauere Studium der Herkunft und Entstehungszeit der Neurofibrillen und ihre Beziehungen zum nervösen Grau beziehungsweise die morphologische Beziehung zwischen Zellenfibrillen und Achsenzylinderfibrillen im extrazellulären Raume sind der Ankerpunkt für die Forschungen der nächsten Zeit.

Welche Fülle von Neuem hat uns dieses letzte Dezennium an fruchtbarer Forschung gebracht.

Der Name Neuron mag, wie Bethe vorschlägt, noch beibehalten werden für den Komplex von Ganglienzelle, Dendriten, Achsenzylinderfortsatz und Endbäumchen, aber man darf wohl darunter, wie er meint, nicht mehr denn ein Lehrschema verstehen.

Ich glaube, man darf eben nicht mehr von einem Aufbaue aus zellulär abgegrenzten **Einheiten** des Nervensystemes sprechen, wohl aber von einer gewissen **Einheitlichkeit** des Aufbaues und der Anordnung der spezifisch nervösen Substanz. Sie prägt sich eben aus in der einheitlichen Anordnung von Bündeln, von Aufsplitterungen, von Austausch und netzartiger Verknüpfung der Fibrillen in den Komplexen der Ganglienzellen, deren Dendriten, der Achsenzylinder, Endbäumchen etc., **einer Einheitlichkeit des Aufbaues und der Beziehungen also des Zellproduktes als Träger der leitenden Funktion.**

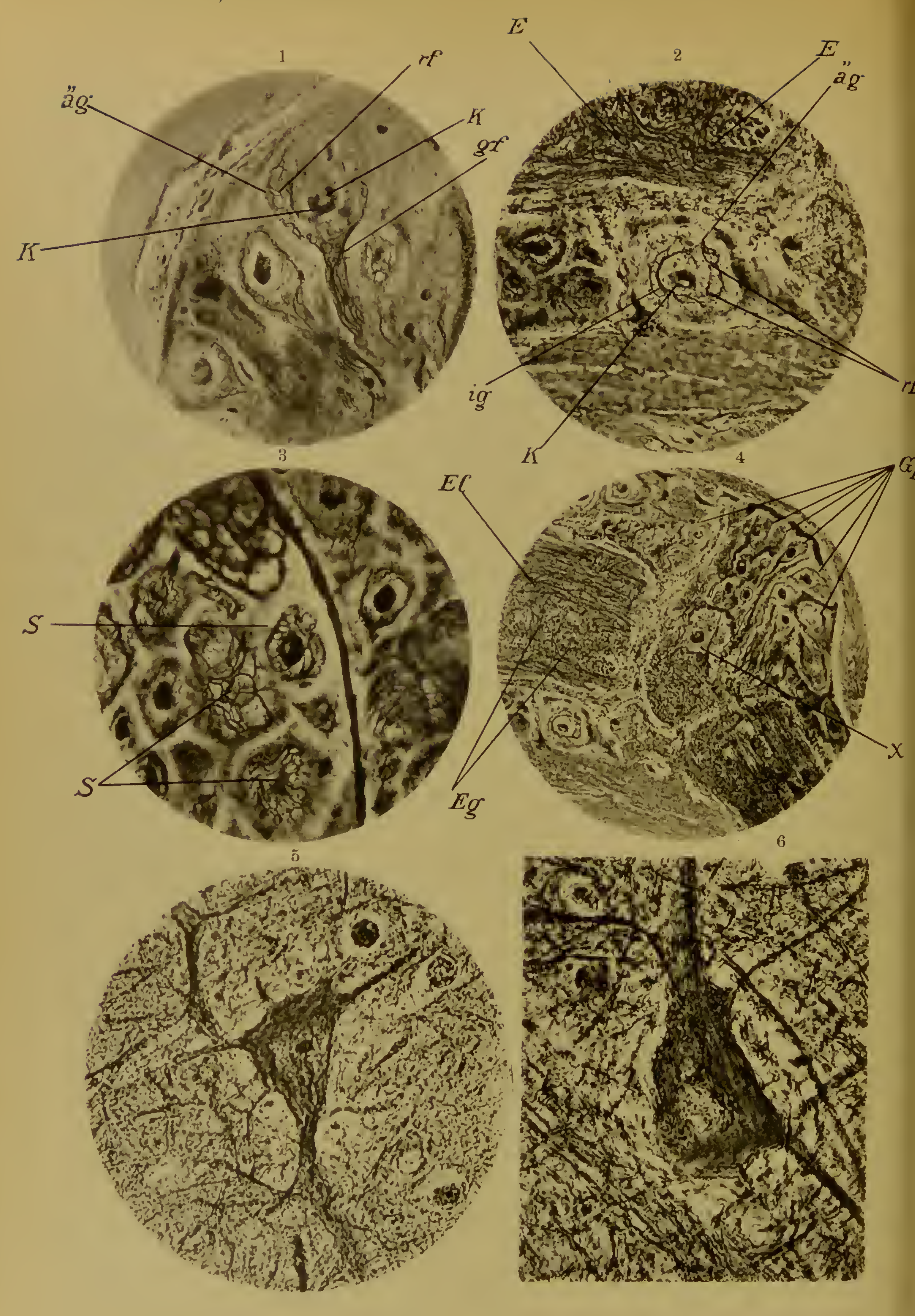
Und hierin, meine Herren, sehe ich wohl mit das Hauptresultat der ganzen neuen Errungenschaften.

Die Entdeckung der Neurofibrillen und ihre Deutung als Zellprodukte und Träger der leitenden Funktion stellt das Nervensystem mit einem Schlage in eine äquale Reihe mit den übrigen Gewebsarten, ist doch auch das spezifische Zellprodukt, Knochen, Knorpel, Bindesubstanz, Muskelfibrille etc. der eigentliche Träger der Funktion jener Gewebsarten.

Hoch erhaben ist dieser vergleichend-histologische Standpunkt über unser bisheriges Wissen.

Vor neuen Rätseln zwar sind wir wieder angelangt auf der Spirale, die jede Wissenschaft darstellt, aber um eine beträchtliche Windung höher.


11 JAN




Verlag v. Wilhelm Braumüller, Wien und Leipzig. Lichtdruck v. Max Jaffé, Wien.

## Tafelerklärung.

**Fig. 1—4** sind mit Bethes Molybdänmethode behandelt.

**Fig. 5** und 6 sind mit Ramon y Cajals Fibrillenfärbemethode tingiert.

**Fig. 1.** Der Längsachse nach getroffene motorische Zellen aus einem Ganglion von Hirudo.

Die Zelle zeigt den Fortsatz *F* mit Fibrillen im Ganglienzellenfortsatz *(gf)*, den Kern *K*, das innere Gitter zumeist in seinen Knotenpunkten, das äußere Gitter *äG* und radiäre Fibrillen *rf*.

**Fig. 2** zeigt eine senkrecht auf die Längsachse getroffene Ganglienzelle von Hirudo mit Kern *K*, den beiden Gittern *ig*, *äg* und radiären Fibrillen, *E* Elementargitter.

**Fig. 3** zeigt Zellen vom sensiblen Typus aus einem Ganglion von Hirudo.

**Fig. 4.** Man erblickt einen Anteil des Gehirnganglions von Hirudo, *El* längsgetroffene Fasern, *Eq* quergetroffene Fasern des Elementargitters, *Gp* Ganglienzellenpolster. Bei *x* Eintritt von Ganglienzellenfibrillen in das Elementargitter.

**Fig. 5.** Große Pyramidenzelle aus der motorischen Rinde vom Kaninchen.

**Fig. 6.** Verlauf und Anordnung von Neurofibrillen in den großen Pyramidenzellen von menschlicher Rinde.

---

## Zeichenerklärung zu Fig. 8 auf S. 16.

*pf* Primitivfibrille, kreuzt von *a* bis *b* die Muskelfaser *m*, spaltet sich bei *c* in *1* und *2*; *1* gibt das Ästchen *3* für die Muskelfaser ab und dringt bei *e* selbst ein; *2* spaltet sich bei *d* in *5* und *6*; *5* dringt quer in das Somatoplasma und teilt sich in *7*, *8*, *9*; *9* tritt weiter schräg zu oberen kontraktilen Leisten, gibt bei *y* einige longitudinale Zweige ab, welche bei *z* noch weiter laufen; *u* (links unten) ist der optische Querschnitt eines Zweiges, welcher sich nach oben gegen das Medullarplasma richtet, $u_1$ sind Querschnitte von dünnsten Neurofibrillen, welche nach unten die Muskelfaser verlassen.